published: 22 October 2022
doi.org/10.56121/2181-2926-2022-6-14-19

Article

# EFFICACY OF SURFACTANT THERAPY IN PREMATURE CHILDREN WITH RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME

**Navruzova Sh.I.**[1], **Yuldasheva G.G.**[2]

*1. Bukhara State Medical Institute, doctor of medical sciences, professor, Bukhara, Uzbekistan.*
*2. Bukhara State Medical Institute, Assistant of the Department of Pediatrics, Bukhara, Uzbekistan.*



**Academic Editor:** Arzikulov A. Professor, Andijan State Medical Institute

**Received:** 07 October 2022
**Accepted:** 13 October 2022
**Published:** 22 October 2022

**Publisher's Note:** IJSP stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



**Abstract.** Surfactant replacement therapy is considered one of the main methods of treatment of respiratory distress syndrome (RDS) in premature infants, however, the optimal choice of the drug, the timing of its administration, doses, as well as the features of surfactant therapy in newborns of different gestational ages remain the subject of discussion. The article presents the experience of using curosurf in premature infants with low, very low and extremely low birth weight. Curosurf has been shown to be effective in the prevention and treatment of RDS in premature infants of various gestational ages and birth weights. Curosurf has demonstrated efficacy and a high safety profile in the treatment of RDS in newborns, in line with current global trends in neonatal respiratory therapy. After the introduction of curosurf during the first day of life, the indicators of gas exchange function of the lungs are normalized in premature babies born at a gestational age of 22-34 weeks.

**Key words:** newborns, respiratory distress syndrome, surfactant, curosurf, mechanical ventilation.

**Актуальность.** Респираторный дистресс-синдром (РДС) является актуальной проблемой современной неонатологии. У детей, рожденных ранее 28 недель гестации, частота встречаемости РДС доходит до 50–80%, при сроке гестации 32–34 недели составляет 20–22%. Доля РДС и его последствий в структуре неонатальной смертности занимает от 30 до 50% [4].

Несмотря на широкую антенатальную стероидную профилактику РДС, применение экзогенных сурфактантов, искусственной вентиляции легких (ИВЛ), это состояние и его осложнения являются основной причиной смерти недоношенных новорожденных возраста менее 32 недель гестации [7].

Сурфактант продуцируется предшественниками альвеолоцитов II типа, начиная с 20–24-й недели внутриутробного развития. Основной компонент сурфактанта – фосфатидилхолин (лецитин) синтезируется двумя путями: за счет метилирования фосфатидилэтаноламина при помощи метилтрансферазы и из цитидиндифосфатхолина в присутствии фосфохолинтрансферазы. Первый путь наиболее подвержен действию ацидоза, гипоксии, гипотермии, поэтому считается, что стабильная система сурфактанта формируется только к 35–36-й неделе гестации. У ребенка, родившегося раньше этого срока, развивается клиника РДС из-за недостаточности сурфактанта и как следствие коллабирования альвеол на выдохе [6].

Применение экзогенных сурфактантов стало стандартным методом профилактики и лечения РДС, произвело революцию в неонатологии [7]. Кроме того, одним из основных методов интенсивной терапии детей с РДС является респираторная поддержка, включающая ИВЛ и метод спонтанного дыхания с постоянным положительным давлением в дыхательных путях [3]. Однако, несмотря на доказанную эффективность сурфактантой терапии в лечении РДС, остаются нерешенными вопросы установления показаний и времени ее начала у недоношенных новорожденных разных категорий, а также особенности рационального выбора методов респираторной поддержки [5].

Практически не изучено влияние перинатальной асфиксии на последующее течение РДС, потребность недоношенных новорожденных в сурфактантной терапии и респираторной поддержке. Введение сурфактанта патогенетически обосновано его дефицитом у глубоко и экстремально недоношенных. Согласно практическим стандартам введения данного препарата он вводится всем новорожденным с гестационным возрастом менее 27 недель эндотрахеально максимально быстро после родов. Недоношенные с ГВ 27-30 недель должны получить сурфактант при наличии дыхательных расстройств и требуемой интубации и инсуффляции кислорода. Новорожденным с гестационным возрастом более 30 недель препарат вводится при поставленном диагнозе РДС и проведении искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Критически важным считается использование сурфактанта в течение первых 30 минут жизни. Если постнатальный возраст ребенка более 48 часов, то инициальная терапия не рекомендуется. Распределение препарата считается более униформным при достаточно большом объеме вводимой жидкости и отсутствии предшествующей ИВЛ.

**Цель исследования:** оценка клинической эффективности респираторной терапии куросурфом недоношенных новорожденных с респираторным дистресс-синдромом в различных гестационных сроках.

**Материал и методы.** Для решения поставленной цели и задач проведено комплексное клиническое, лабораторное и инструментальное обследование 15 недоношенных новорожденных с РДС, нуждавшихся в проведении ИВЛ после рождения, находяшиеся в отделении неореанимации. Наблюдение за детьми начиналось с момента рождения и динамически продолжалось первые 7 суток жизни. Все обследованные новорожденные были разделены на 3 группы. Первую группу (группа 1) составил 5 ребенок, родившиеся в сроке 29-34 недель с респираторным дистресс-синдромом, в лечении которого применялась ИВЛ, но не использовались препараты экзогенного сурфактанта. Во вторую группу (группа 2) были включены 5 детей с РДС, родившиеся в сроке 29-34 недель в лечении которых применялась ИВЛ и эндотрахеальное введение сурфактант -куросурф (проводилось сразу после рождения). В третью группу (группа 3) вошли 5 младенцев с РДС, родившиеся в сроке 22-28 недель в лечении которых применялась ИВЛ и эндотрахеальное введение сурфактант -куросурф (проводилось сразу после рождения).

**Результаты и обсуждение.** В 1 группе средний гестационный возраст составил 30,2 ±2,3 нед., средняя масса тела при рождении 1422 ±604г.

Оценка по шкале Апгар на первой минуте жизни составляла 5±1,3 балла, по шкале Сильвермана 8±1,3 баллов. Во 2 группе средний гестационный возраст составил 31,2 ±2,2 нед., средняя масса тела при рождении 1591 ±213г.Оценка по шкале Апгар на первой минуте жизни составляла 4±1,5 балла, по шкале Сильвермана 8±1,3 баллов. В 3 группе средний гестационный возраст составил 27,2 ±3,1 нед., средняя масса тела при рождении 709,0 ±24г. Оценка по шкале Апгар на первой минуте жизни составляла 3±1,4 балла, по шкале Сильвермана 9±1,7 баллов. В проведении искусственной вентиляции легких (ИВЛ) нуждались все недоношенные новорожденные, т. к. ведущим

клиническим признаком была тяжелая дыхательная недостаточность, обусловленная первичным дефицитом сурфактанта.

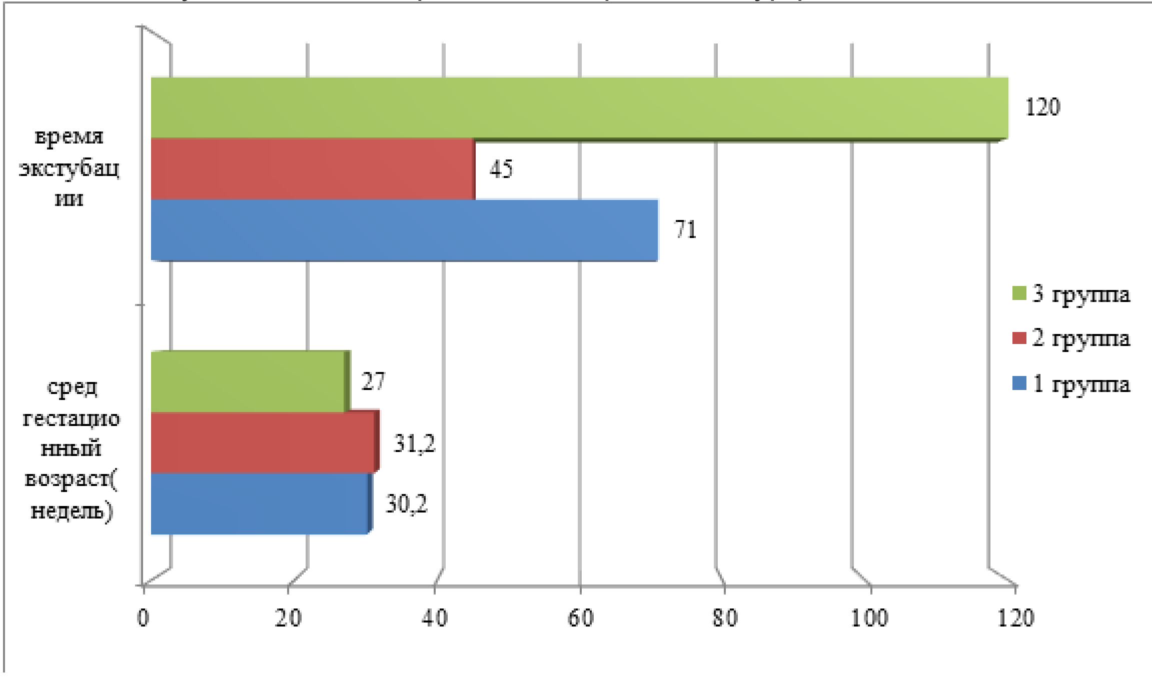



**Рисунок 1. Продолжительность применения ИВЛ в зависимости от гестационного возраста после сурфактантной терапии куросурфом.**

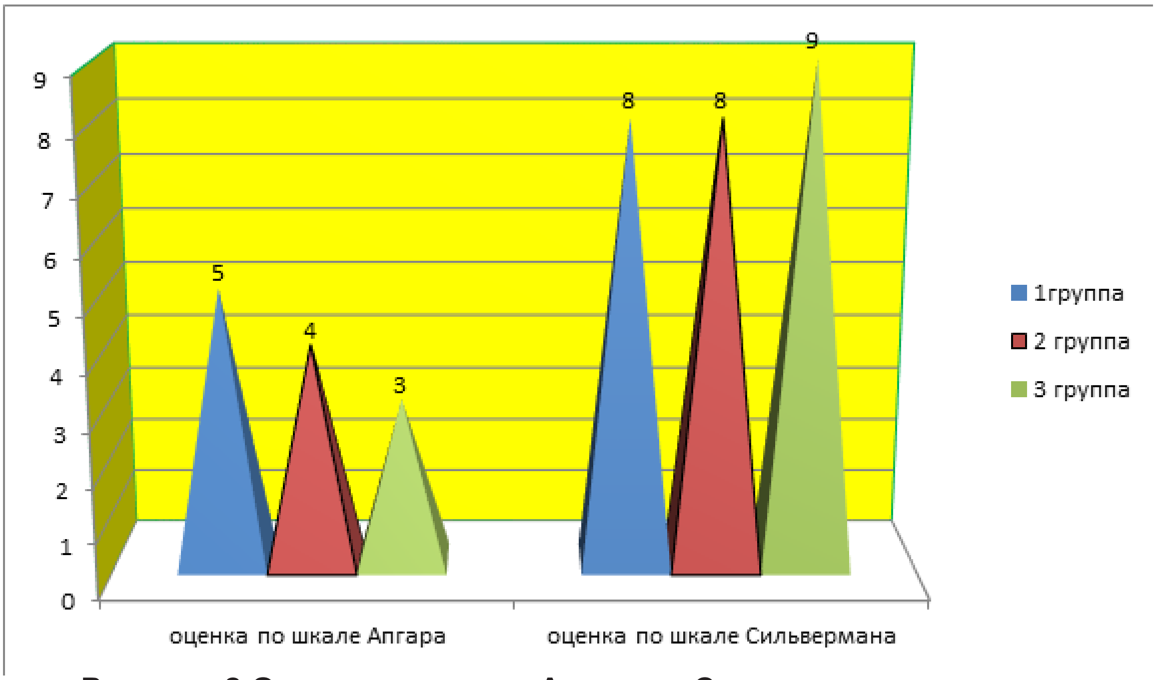



**Рисунок 2.Оценка по шкале Апгара и Сильвермана при рождении недоношенных детей.**

Учитывая гестационный возраст, проведение ИВЛ с рождения, новорожденным 2,3 группы на 1-х минутах жизни эндотрахеально был введен сурфактант- куросурф. Средняя доза препарата — 50 мг/кг. Во время проведения ИВЛ у новорожденных исследовали газовый состав и уровень лактата центральной венозной крови. Показатели газообмена оценивали через 1, 6—8, 12, 20 часов после введения сурфактанта. У всех новорожденных проводили регистрацию изменений ИВЛ: режима, частоты аппаратных вдохов, концентрации кислорода в газовой смеси, максимального давления в конце вдоха, положительного давления в конце выдоха, времени вдоха. Изменение режимов и параметров ИВЛ проводили на основании анализа изменений

клинического статуса ребенка, газового состава крови. Показания к изменению режима ИВЛ: нормализация газового состава и кислотно_основного состояния, лактата крови, отсутствие нарушений гемодинамики, появление самостоятельного дыхания без периодов апноэ.

Статистическую обработку данных проводили с помощью стандартной программы Statistaca 6 (USA). Проводился расчет средней величины (M) и стандартного отклонения (σ), выявление максимального и минимального значений признака.

У всех детей рентгенологически был верифицирован диагноз РДС. 45% детей включенных в исследование, родились через естественные родовые пути, другие – с помощью оперативного способа родоразрешения. При межгрупповом сравнении установлено статистически значимое различие между детьми трех групп по способу родоразрешения (рФишер=0,0005), что было учтено при анализе полученных данных. Все новорожденные из обследованных групп родились в состоянии тяжелой или умеренной асфиксии. Статистических различий между группами по тяжести асфиксии не было (рФишер=0,4318) [1,2].

Наши исследования показали, что вероятность необходимости продолжать искусственную вентиляцию легких в зависимости от факта терапии препаратами экзогенного сурфактанта значимо отличалась (рлог-ранг<0,0001). Так, в группе 1 длительность вероятного нахождения на ИВЛ составила 71 ч, в группе 2 – 45 ч, в группе 3 – 120 ч. Вероятность перевести на спонтанное дыхание пациента группы 2 оказалась в 2,25 раза выше, чем в группе 1, а вероятность экстубировать пациента группы 3 снизилась в 3 раза, что связано с малым сроком гестации (22-28 недель). Пол ребенка оказывал статистически значимое влияние на вероятность экстубации. С учетом всех остальных факторов, таких как гестационный возраст, тяжесть асфиксии при рождении, способ родоразрешения, девочки из исследованных групп имели вероятность перевода на спонтанное дыхание в 1,33 раза большую, чем мальчики.

Во всех случаях акушерский анамнез был отягощен: сахарный диабет, преэклампсия средней и тяжелой степени, невынашивание, диффузный зоб, анемия средней и тяжелой степени, инфекции мочевыделительной системы; беременность протекала неблагоприятно. В первой группе преэклампсия у матери наблюдалось 80%, во группе 60% и в 3 группе 60%. Пациентки получали лечение, направленное на пролонгирование беременности, улучшение маточно-плацентарного кровотока.

Одним из значимых показателей тяжести антенатальной и интранатальной гипоксии является лактат крови. Лактат ацидоз является следствием тканевой гипоксии и результатом антенатального перфузионного дефицита, что усугубляет течение РДСН у недоношенных новорожденных.

В исследовании уровень лактата в большей степени отражал тяжесть состояния ребенка при рождении, через 1 час после рождения его показатель варьировал от 6,3 до 1,7 ммоль/л, что было обусловлено длительной внутриутробной гипоксией на фоне неблагоприятного течения беременности. В течение первых суток жизни уровень лактата превышал верхнюю границу возрастной нормы.

Основными показателями, отражающими газообменную функ-

цию легких, являются напряжение кислорода (pO2) и процентное выражение оксигенированного гемоглобина по отношению к общему количеству гемоглобина крови (%SO2c), позволяющие оценить оксигенацию гемоглобина.

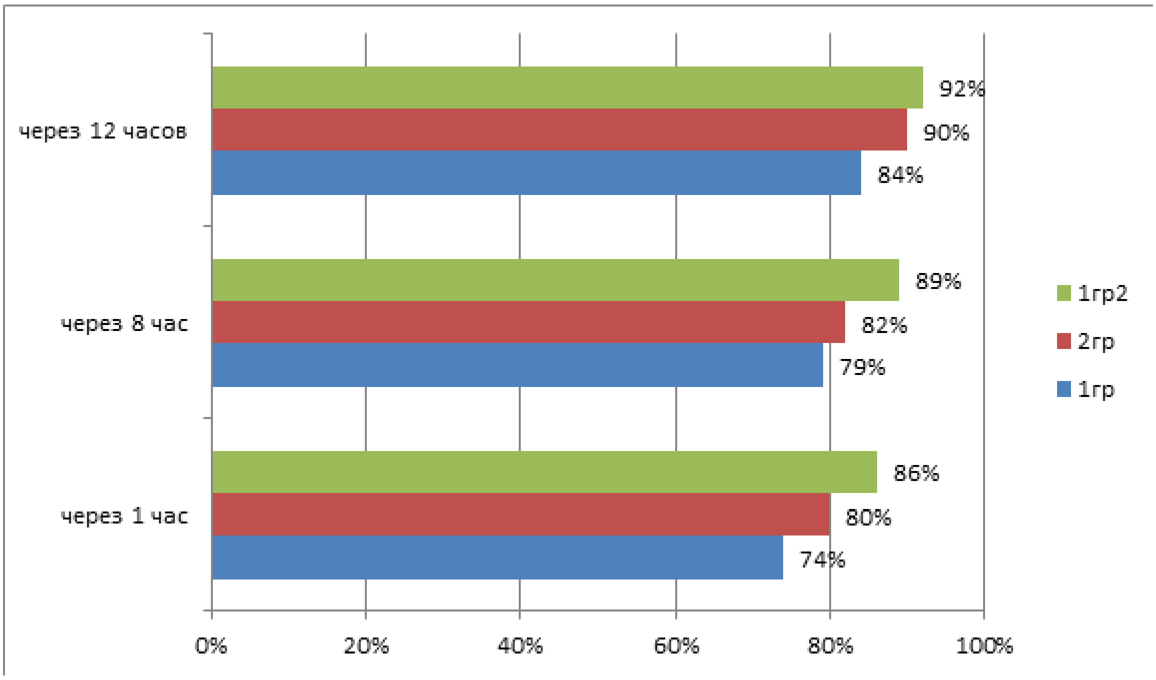



**Рисунок 3. Степень оксигенации после введения курасурфа через интубационную трубку.**

Исследование газового состава крови 3 группы показало, что в 2 группе через 1 час после введения куросурфа средняя величина сатурация крови составляла 86%, что соответствует возрастной норме, через 6 — 8 часов лечения SpO2 соответствовало нижней границе возрастной нормы 89%, к 12 часам лечения произошло увеличение SpO2 до 90%, к концу первых суток жизни средняя величина pO2 находилась в пределах физиологических значений. 3 группе через 1 час после введения куросурфа средняя величина сатурация крови составляла 79%, что соответствует возрастной норме, через 6 — 8 часов лечения SpO2 соответствовало нижней границе возрастной нормы 81%, к 12 часам лечения произошло увеличение SpO2 до 87%, к концу первых суток жизни средняя величина pO2 находилась в пределах физиологических значений

**Заключение.** Исследование показало эффективность куросурфа в профилактике и лечении РДС у недоношенных детей различного гестационного возраста и массы тела при рождении. Куросурф продемонстрировал эффективность и высокий профиль безопасности при лечении РДС новорожденных, соответствующих современным общемировым тенденциям респираторной терапии новорожденных. После введения куросурфа в течение первых суток жизни происходит нормализация показателей газообменной функции легких у недоношенных детей родившиеся в сроке гестации 22-34 недель.

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Бахранова Н.Р., & Юлдашева Г.Г.(2021). Патогенетические аспекты коронавирусной инфекции у беременных. Central asian journal of medical and natural sciences, 64-69. https://doi.org/10.47494/cajmns.vi0.351

2. О.Я.Свирская. Респираторная и сурфактантная терапия у не-

доношенных детей с асфиксией при рождении и респираторным дистресс-синдромом. https://www.google.com/search?q

3. С.А.Перепелица. Заместительная терапия сурфактантом-альвеофакт респираторного дистресс-синдрома у новорожденных (пилотное исследование). Critical conditions in obstetrics and neonatology 2014г. https://www.reanimatology.com/rmt/article/view/1411

4. С.В.Попов. Эффективность терапии сурфактантом у новорожденных с респираторным дистресс-синдромом. https://core.ac.uk/download/pdf/14036868.pdf

5. Сурфактанты у новорожденного: что нового? Xxi всероссийский научно-образовательный форум «мать и дитя». Сателлитный симпозиум компании «натива». Эффективная фармакотерапия. 2020. Том 16. № 28. Акушерство и гинекология https://umedp.ru/articles/surfaktanty_u_novorozhdennogo_chto_novogo_xxi_vserossiyskiy_nauchnoobrazovatelnyy_forum_mat_i_ditya_.html

6. Эффективность препарата экзогенного сурфактанта Берактант (сюрванта) у новорожденных с респираторным дистресс-синдромом и первые результаты применения в Российской Федерации Н.Н. Володин, И.А. Гребенников, О.И. Милева, О.А. Бабак, А.С. Петрова, Ю.Н. Воронцова , И.В. Кршеминская, Д.Ю. Овсянников. https://doi.org/10.24110/0031-403x-2018-97-1-106-114

7. Yuldasheva G.G., Bakhranova N.R., & Baratov S.S. (2021). Statistical analysis of the structure of the birth rate of underweight children in the bukhara region. Art of medicine international medical scientific journal, volume-1(issue-2), 73–81. https://doi.org/10.5281/zenodo.5155178